

خلاصه فارسی

I



دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی کرمان
دانشکده داروسازی و علوم دارویی

پایان نامه دکترای عمومی داروسازی

عنوان:

فرمولاسیون فرآورده آهسته رهش چشمی تاکرولیموس و ارزیابی خواص
فیزیکوشیمیایی آن

توسط:

علیرضا جهانیان

اساتید راهنما:

دکتر مهدی انصاری

دکتر محمدحسن مصحفی

دکتر علیرضا فارسی نژاد

دکتر عصمت کرباسی

شماره پایان نامه: ۱۱۰۰

تابستان ۱۳۹۸



**Kerman University of Medical Sciences
Faculty of Pharmacy**

Pharm. D Thesis

Title:

**Formulation of sustained release tacrolimus ophthalmic preparation
and its physicochemical evaluation**

By:

Alireza Jahanian

Supervisors:

Dr. Mehdi Ansari

Dr. Mohammad Hassan Moshafi

Dr. Alireza Farsinejad

Dr. Esmat Karbasi

Summer 2019

Thesis No: 1100

خلاصه فارسی

مقدمه: امروزه اشکال دارویی اهمیت خاصی دارند یکی از این اشکال دارویی قطره‌های چشمی هستند. قطره چشمی، شکل مایع دارویی استریل به صورت محلول یا سوسپانسیون است که برای معالجه بیماری‌های چشم استفاده می‌شود. ممکن است قطره چشمی برای معالجه عفونت، آب سیاه، حساسیت و خشکی چشم مصرف شود. تاکرولیموس یک تضعیف‌کننده ایمنی ماکرویلیدی قوی و جداشده از *Streptomyces tsukubaensis* است. هدف از انجام این مطالعه توسعه روش آنالیز اسپکتروفتومتری برای تاکرولیموس، بررسی خصوصیات فیزیوشیمیایی فرمولاسیون قطره چشمی و بررسی پایداری فراورده تهیه شده بود.

روش‌ها: ابتدا با تهیه غلظت مشخص از تاکرولیموس در مخلوطی از اتانول و آب مقطر طیف اسپکتروفتومتری آن در طول موج ۲۰۰ تا ۸۰۰ نانومتر به دست آورده شد و طول موج حداکثر جذب مشخص گردید. غلظت‌های استاندارد تاکرولیموس در حلال مربوطه تهیه و در طول موج حداکثر جذب، مقادیر جذب اندازه‌گیری شده و منحنی کالیبراسیون آن رسم گردید. این کار سه بار در یک روز و سه بار در روزهای متفاوت تکرار شد تا دقت و صحت متد محاسبه شود. در مرحله بعد جهت تهیه فرمولاسیون پلیمر پلی‌وینیل‌الکل در آب گرم حل شد و دارو به آن اضافه گردید سپس با استفاده از سدیم کلرید ذرات پلیمر حاوی دارو در کف بشر تشکیل شد. فرمولاسیون تهیه شده از نظر خصوصیات ظاهری، آلودگی باکتریایی و قارچی، آزادسازی و در نهایت پایداری مورد بررسی قرار گرفت.

نتایج: طول موج حداکثر جذب، ۲۹۰ نانومتر بدست آمد. بررسی پایداری فرمولاسیون تهیه شده در دمای اتاق به دور از نور نشان داد که پس از ۴۵ روز تنها رشد میکروبی یا قارچی مشاهده گردید. در فرمولاسیون نگهداری شده در یخچال هیچ‌گونه رشد قارچی یا میکروبی و تغییرات خصوصیات ظاهری مشاهده نگردید. فرمولاسیون نگهداری شده در دمای ۴۰ درجه سانتی‌گراد پس از گذشت ۱۲ هفته دارای ۹۶ درصد مقدار اولیه دارو بود. میانگین اندازه ذره‌ای فرمولاسیون تهیه شده ۶۶۲ نانومتر بدست آمد. تمام داروی محبوس شده در مدت ۸ ساعت آزاد گردید.

نتیجه‌گیری: می‌توان نتیجه گرفت که محبوس‌سازی تاکرولیموس در این سیستم دارویی طراحی شده باعث کاهش دفعات مصرف دارو می‌شود در نتیجه باعث افزایش کارایی فراورده می‌گردد و با در نظر گرفتن نتایج به‌دست‌آمده از پایداری فراورده در دمای ۴۰ درجه سانتی‌گراد بعد از گذشت ۱۲ هفته می‌توان عمر قفسه‌ای ۲ سال را برای فراورده در نظر گرفت.

کلمات کلیدی: تاکرولیموس، قطره چشمی، فرمولاسیون.

Abstract

Introduction: Nowadays dosage forms are of particular importance. One of these dosage forms are eye drops. An eye drop is the form of a sterile pharmaceutical liquid solution or suspension used to treat eye diseases. Eye drops may be used to treat infection, glaucoma, allergies and dry eyes. Tacrolimus was a potent macrolide immune attenuator and derivative of *Streptomyces tsukubaensis*. The purpose of this study was develop a spectrophotometric analysis method for tacrolimus, evaluation of physicochemical properties of the eye drop formulation and evaluate the stability of the product.

Methods: First, by obtaining a specific concentration of tacrolimus in a mixture of ethanol and distilled water, the spectrophotometric spectrum was obtained at 200 to 800 nm, and then the maximum absorbance wavelength was extracted. To draw the calibration curve, standard concentrations of tacrolimus were prepared in the respective solvent and at this maximum absorbance wavelength, the absorbance values are measured and the calibration curve is plotted. This is repeated three times a day and three times on different days to calculate the accuracy of the method. Subsequently, to formulate polyvinyl alcohol polymer in hot water, the drug was added and then formulated using sodium chloride, polymeric drug particles are formed in the Beaker. Formulations were evaluated for appearance, bacterial and fungal contamination, release and finally stability.

Results: The maximum absorption wavelength was 290 nm. The stability of the formulation prepared at room temperature away from light showed that only 45 days of microbial or fungal growth was observed. In the refrigerated formulation, no fungal or microbial growth and appearance characteristics were observed. Formulation maintained at 40° C after 12 weeks had 96% initial drug content. The average particle size of the prepared formulation was 662 nm. All trapped drugs were released within 8 hours.

Conclusion: It can be concluded that encapsulation of tacrolimus in this designed drug delivery system may decrease drug use, thereby increasing product efficacy and According to the results

obtained from stability of the product at 40 °C after 12 weeks, Shelf life for the product can be achieved 2 years.

Keywords: Tacrolimus, Eye Drop, Formulations

PharmD Thesis درمان داروسازی دانشکده



دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی کرمان

دانشکده داروسازی

پایان نامه آقای علیرضا جهانیان دانشجوی شهریه پرداز داروسازی ورودی ۹۱ به شماره: ۱۱۰۰

تحت عنوان:

"فرمولاسیون فرآورده آحتره رخش چششی ماکرولیموس و ارزیابی خواص فیزیکی و شیمیایی آن"

اساتید راهنما:

۱- دکتر مهدی انصاری

۲- دکتر محمدحسن مصطفی

۳- دکتر علیرضا فارسی نژاد

۴- دکتر عصمت کرباسی

هیئت محترم داوران به ترتیب حروف الفبا:

۱- دکتر علی اسدی پور

۲- دکتر عباس پرداختی

۳- دکتر مصطفی پورنامداری

۴- دکتر مهدی رضایی فر

در تاریخ ۹۸/۰۶/۰۲ مورد ارزیابی قرار گرفت و با نمره (با عدد) ۱۸,۵۳
(با حروف) هجده و پنج و نیم به تصویب رسید.

دکتر مصطفی پورنامداری

رئیس هیات داوران پایان نامه

دکتر محمودرضا حیدری

رئیس دانشکده

